

RISPOSTA CELLULARE ALL'IP OSSIA IN MODELLI IN VITRO DI GLIOBLASTOMA

G. Sita¹, F. Morroni¹, A. Graziosi¹, A. Tarozzi², P. Hrelia¹

¹*Dip. Farmacia e Biotecnologie, Alma Mater Studiorum – Università di Bologna, Bologna*

²*Dip. Di Scienze per la Qualità della Vita, Alma Mater Studiorum – Università di Bologna, Rimini.*

Tra le neoplasie maligne della glia, il glioblastoma rappresenta la forma più comune, che può manifestarsi a qualsiasi età, ma di preferenza negli adulti tra i 45 e 70 anni. Il glioblastoma è caratterizzato da un'elevata eterogeneità e la sua aggressività è legata soprattutto alla particolare capacità infiltrante e al fine coinvolgimento del processo di angiogenesi. Ad oggi, le opzioni terapeutiche sono limitate e consistono essenzialmente nella resezione chirurgica seguita dal trattamento chemioterapico e radioterapico. Malgrado i progressi sostenuti in campo chirurgico e farmacologico, la sopravvivenza media dei pazienti è di 12-15 mesi dalla diagnosi, in parte a causa della resistenza al trattamento che si manifesta soprattutto nelle cellule staminali tumorali residenti nelle regioni ipossiche tumorali, che rappresentano delle vere e proprie "nicchie" di crescita per il tumore. Per questa ragione l'ipossia gioca un ruolo fondamentale nell'evoluzione del glioblastoma.

L'obiettivo dello studio è stato finalizzato a comprendere il ruolo dell'ipossia nello sviluppo della patologia. L'analisi è stata condotta utilizzando due linee cellulari umane continue di glioblastoma, denominate U87MG e U373MG, mantenute in condizioni ipossiche per 24, 48 e 72 ore. Lo studio ha indagato la crescita cellulare, la vitalità, il metabolismo ossidativo e la formazione di ROS. L'ipossia non solo ha favorito la crescita, ma ha portato anche alla formazione di cluster isolati e ad un decremento dell'attività mitocondriale associato ad un aumento della formazione di ROS. Inoltre, è stata valutata l'espressione di proteine coinvolte nella risposta cellulare alla condizione ipossica, quali HIF-1 α , VEGF, Akt, GSK3 ed ERK 1/2. I risultati evidenziano come l'ipossia sia in grado di modificare meccanismi fondamentali alla base della risposta proliferativa tumorale. Questo studio pone quindi le basi per ulteriori indagini volte a migliorare la comprensione dei meccanismi cellulari coinvolti nella progressione e proliferazione del glioblastoma, che potrebbero rappresentare potenziali target per innovative strategie terapeutiche.